



## Terminal Deletion of the Chromosome 4q with Hemivertebra: Case Report

Seung-Hyun Ko, MD,  
Hyun Ju Lee, MD,  
Chang-Ryul Kim, MD,  
Hyun-Kyung Park, MD,  
Ja Hye Ahn, MD

Department of Pediatrics, Hanyang  
University College of Medicine,  
Seoul, Korea

The terminal deletion of the long arm of chromosome 4 is a very rare autosomal abnormality with an approximate incidence of 1 in 100,000 and overall mortality of 28%. This syndrome is characterized by craniofacial and digital anomalies, developmental delay, growth retardation, skeletal and cardiac anomalies, and autism spectrum disorder. We experienced a case of the terminal deletion of the long arm of chromosome 4 in a 2 day-old female neonate who showed developmental delay, craniofacial anomalies, skeletal and extremity defects, and cardiovascular defects. Here, we first report hemivertebra in an infant with terminal deletion of chromosome 4q and discussion previous case with a brief review of the literature.

**Key Words:** Chromosome 4q- syndrome, Terminal deletion syndrome, Chromosome 4, Hemivertebra

### 서론

4번 염색체 장완의 말단부 결손(terminal 4q deletion)은 매우 희귀한 상염색체 이상으로, 약 10만 명 중 1명 정도의 비율로 발생하며 사망률은 28% 정도로 알려져 있다.<sup>1</sup> 1967년 Ockey 등<sup>2</sup>에 의하여 4번 염색체 결손 증후군이 처음 보고된 이래 임상적 표현형은 1981년 Mitchell 등<sup>3</sup>에 의하여 보고되었으며 이후에도 여러 차례 알려지게 되었다.<sup>2-6</sup>

이 증후군은 뼈와 심장의 기형, 특히 경미한 얼굴과 손가락의 기형뿐만 아니라 지능장애, 발달장애, 성장지연, 자폐 스펙트럼 장애 또한 동반될 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>4-6</sup> 증상 및 기형의 심각성은 염색체 결손 부위의 위치나 크기에 따라 결정되며, 결손 부위에 따라 2가지 아형으로 분류될 수 있다.<sup>3,5</sup> 첫째, 4번 염색체 장완의 간질부(interstitial) 결손이며 이는 centromere부터 4q28.3 사이의 결손이다. 둘째, 4번 염색체 장완의 말단부 결손이며 이는 4q31.1부터 4qter 사이의 결손이다.<sup>7</sup> 특히 4q31-4q34 부위의 결손은 많은 증상이 나타날 수 있는데,<sup>8</sup> Keeling 등<sup>9</sup>은 4q33 부위가 4번 염색체 장완의 결손 증후군에서 가장 중요한 부위라는 것을 밝혔다. 저자들은 4번 염색체 장완의 말단부 결손 증후군 환자에서 여러 가지 임상증상과 이전에 알려지지 않은 반분절된 반척추증(semisegmented hemivertebra)을 신생아에서 처음 발견하여 이를 보고하는 바이다.

**Received:** 16 August 2019

**Revised:** 10 October 2019

**Accepted:** 15 October 2019

### Correspondence to

Hyun Ju Lee, MD  
Department of Pediatrics, Hanyang  
University College of Medicine, 222  
Wangsimni-ro, Seongdong-gu,  
Seoul 04763, Korea

**Tel:** +82-2-2290-8380

**Fax:** +82-2-2297-8385

**E-mail:** [blessless77@hanmail.net](mailto:blessless77@hanmail.net)

Copyright© 2020 by The Korean Society  
of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

### 증례

**환아:** 여아, 생후 2일

**주소:** 빈호흡 및 high-pitched crying, 양측 5번째 손가락의 옆 굽음증(clinodactyly)

**출생력:** 환아는 재태 기간 37주, 출생 체중 2,830 g (10백분위수)으로 자연분만되었으며 산모는 36세 건강한 여성으로 산전 검사상 특이 소견은 없었다.

**가족력:** 환아의 오빠와 언니, 부모를 포함한 가족들도 관련 질환력은 없었다.

**진찰 소견:** 입원 당시 환아의 활력 징후는 체온 36.5°C, 맥박수 160회/분, 호흡수 52회/분, 혈압 80/35 mmHg으로 큰 이상 소견은 보이지 않았다. 입원 당시 체중은 2,830 g (10백분위수), 신장은 43 cm (7백분위수), 머리둘레는 31 cm (15백분위수)였다. 얼굴 부위에서는

아래쪽에 위치한 귀(low-set ear)를 보였고, 입천장이 높았으며(high-arched palate), 턱이 작은 편이었다(micrognathia). 환아는 양측 5번째 손가락에서 옆굽음증이 보였으며, 양측 다리 길이가 불일치(leg length discrepancy)하였고 음핵비대(clitomegaly) 소견을 보였다(Fig. 1).

심음은 규칙적이거나 흉골 좌연상부에서 grade 2의 수축기 심



Fig. 1. In this case, female infant had clitoromegaly.



Fig. 2. The infantogram showed semisegmented hemivertebrae on L1-L2 (arrow).

잡음이 청진되었으며, 간간히 60-70회/분 정도의 빈호흡 및 경미한 흉곽 함몰이 보였다. 신경학적 진찰에서 전반적인 근긴장도는 늘어졌으며(generalized flaccid muscle tone), 당김 반응(traction response), 지지 반사(suspension reflex)는 약하였으나 원시 반사는 정상 반응을 보였으며 발작 등의 증상은 보이지 않았다.

**검사 소견:** 입원 당시 말초혈액 검사상 혈색소 17.5 g/dL, 헤마토크리트 49.8%, 백혈구 17,200/mm<sup>3</sup> (호중구 73%, 림프구 9%, 단핵구 15%), 혈소판 수 226,000/mm<sup>3</sup>였다. 말초혈액 생화학 검사와 전해질 검사상 혈당 71 mg/dL, sodium 137 mEq/L, potassium 5.1 mEq/L, chloride 106 mEq/L, blood urea nitrogen 13.1 mg/dL, creatinine 0.89 mg/dL였다.

가슴 엑스레이 검사에서 척추뼈 L1-L2 level에서 반척추증이 관찰되었다(Fig. 2). 다른 골격 검사상 양측 정강뼈의 길이 불일치가 확인되었으며(Fig. 3), 양측 5번째 손가락의 옆굽음증 소견으로 촬영한 가슴 엑스레이 검사에서 뼈는 정상 소견이었다. 신체 진찰상 높은 입천장이 관찰되어 구개열 등 자세한 평가를 위하여 시행한 얼굴 전산화단층촬영상에서는 특이 소견은 없었다.

복부 초음파에서는 간, 췌장, 비장, 신장은 정상 소견이었으며 골반 초음파에서 자궁, 난소는 정상 크기로 존재하였고, 머리 초음파상 특이 소견은 발견되지 않았다. 생후 12일에 시행한 심초음파상에서 심방중격결손과 폐동맥 고혈압이 확인되었

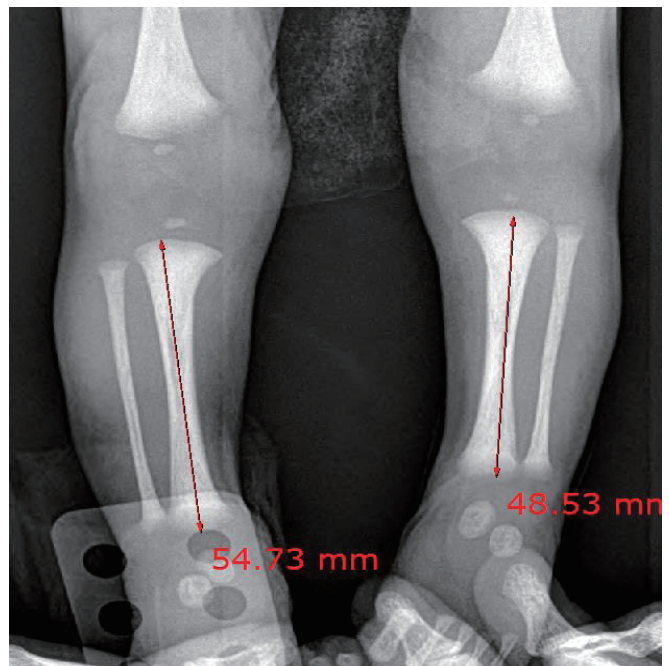


Fig. 3. Both tibia length discrepancy was shown on both lower leg X-ray.

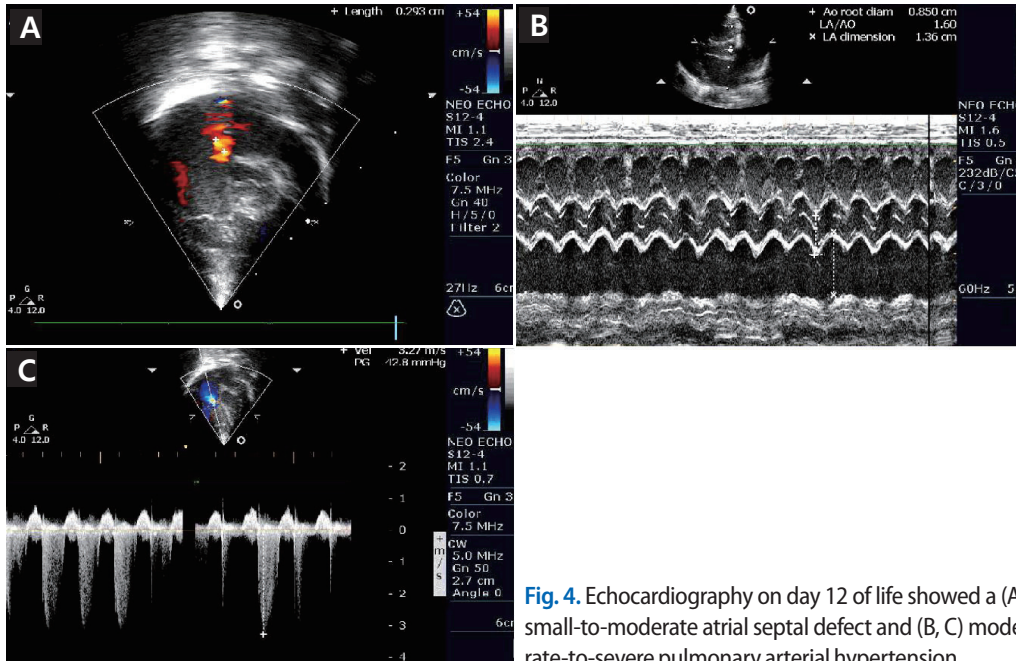


Fig. 4. Echocardiography on day 12 of life showed a (A) small-to-moderate atrial septal defect and (B, C) moderate-to-severe pulmonary arterial hypertension.

다(Fig. 4).

청성 뇌간 반응검사상 청력 자극을 90 dB까지 올렸으나 정상 반응과를 관찰할 수 없었다. 망막 검사는 정상이었으나 후두경 검사상 후두연화증(laryngomalacia)이 관찰되었으며, 성호르몬 검사상 정상 여아의 소견을 보였다.

염색체 검사상 46,XX,del(4)로 4번 염색체 장완의 말단부 결실이 보여 정확한 진단을 위하여 고해상 비교유전체혼성화법(microarray-based comparative genomic hybridization)을 시행하였다. Cytoscan 750K array (Genome build: Hg19; Affymetrix, Santa Clara, CA, USA)를 사용하였으며 검사결과 4q31.3q35.2 부위에 약 35.9 Mb의 결실이 관찰되었다(Fig. 5).

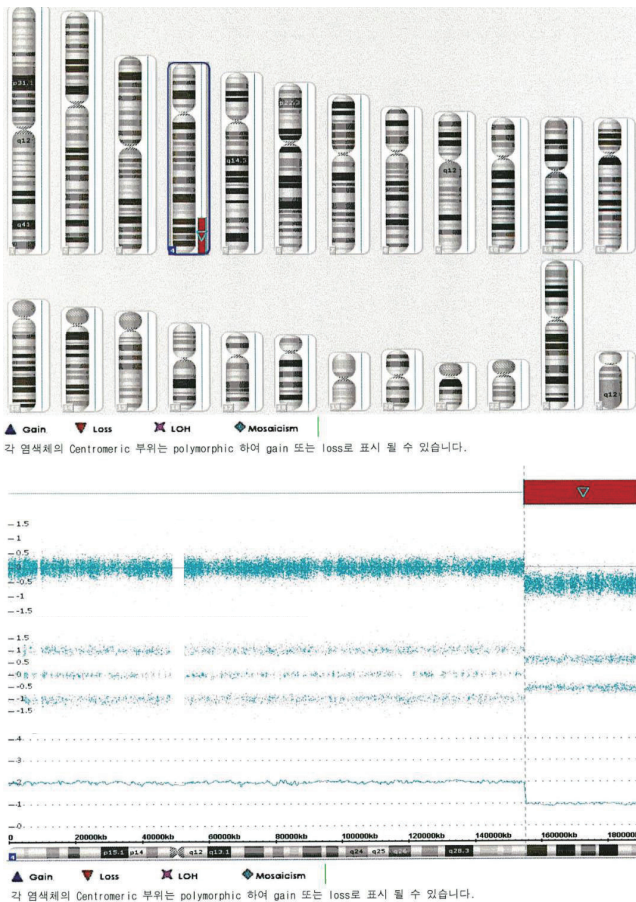
**치료 및 경과:** 환아는 산소 치료 없이 빈호흡 및 흉부 함몰은 생후 3일(입원 2일)째부터 저절로 호전되었으나 퇴원 시까지 심음은 규칙적이나 흉골 좌연상부에서 grade 2의 수축기 심잡음은 비슷하게 들렸다. 저긴장증(hypotonia)과 함께 입으로 빠는 힘이 약하여 수유를 잘 하지 못하였으며 입원 2주간 입위관 수유를 하였으나 점차 호전되었고 원활한 수유를 확인한 후 생후 3주경 퇴원하였다. 양측 5번째 손가락의 옆굽음증을 보이거나 손가락뼈에는 이상 소견이 없어 퇴원 시 보호자에게 지속적인 수동 운동을 해주도록 교육하였다. 생후 4주경 외래 추적관찰하였으며, 폐동맥 고혈압 지속증으로 인한 빈호흡이 지속되어 sildenafil 복용을 시작하였다. 생후 2개월에 다시 검사한 청성 뇌간 반응검사서 양측 귀에서 자극을 90 dB까지 올려도 반응이 없어 내이의 기형 여부 및 청각신경 평가를 위하여 내이도 자기공명영상촬영과 측두골 전산화단층촬영을 계획하였

다. 생후 3개월에 시행한 심초음파상 작은 심방중격결손, 중등도 폐동맥 고혈압 지속증이 확인되어 sildenafil 복용을 지속하였다. 생후 4개월에 시행한 한국 영유아 발달선별검사(Korean Developmental Screening Test for Infants and Children)에서 전 영역 심화평균 권고로 나타났으며, 베일리 유아 신경발달평가(Bayley Infant Neurodevelopmental Screener)에서 총 점수 1점으로 발달지연의 high-risk로 분류되었다. 반척추증에 대하여 추후 성장 및 수술적 교정 필요성에 대하여 추적관찰을 계획하였으며, 3세경 수술적 교정을 계획하였다.

**고찰**

임신의 7%에서 염색체 이상이 있고, 유산 원인의 절반은 염색체 이상 때문이며, 출생아의 0.5%에서 염색체 이상을 가진 아기가 출생된다. 4번 염색체 장완의 결손은 매우 희귀한 상염색체 이상으로 약 10만 명 중 1명 정도의 비율로 나타나며 대부분은 *de novo*로 발생한다. 4번 염색체 장완의 결손은 발달장애, 두개안면이형성(craniofacial dysmorphism), 틀어지거나 낮은 귀, 구개열, 작은 턱, 선천성 심장 결함, 골격 및 손발가락 이상(skeletal and digital abnormalities) 그리고 때때로 자폐 스펙트럼 장애, 행동장애, 발달지연의 특징을 보인다.<sup>8,10-12</sup>

4번 염색체의 장완 결손은 말단부 결손과 간질부 결손으로 나눌 수 있는데, 4번 염색체 장완 결손 환자의 2/3가 말단부 결손에 해당하며, 이는 4q31.1부터 4qter 사이의 결실이고 간질부



**Fig. 5.** Microarray-based comparative genomic hybridization (Cytoscan 750K array, Genome build: Hg19; Affymetrix, Santa Clara, CA, USA) refined the breakpoints to del(4)(q31.3). The full result read as 46,XX, arr 4q31.3q35.2(155102072\_190957460)x1. del, deletion; arr, array.

결손은 centromere부터 4q28.3 사이의 결실이다. 위의 두 유형이 각각 매우 다양한 표현형을 보이는데 말단부 결실의 경우 높은 치명율을 보여 영아기에 사망하는 경우가 많다. 그 원인으로 선천성 심질환으로 인한 호흡부전, 심부전 등이 있으며 생존한 환자의 대부분에서도 중등도 혹은 심한 지능 발달장애와 성장 발달장애 등이 나타날 수 있다.<sup>13</sup>

4번 염색체 장완 결손의 국외 보고로는 1967년 Ockey 등<sup>2</sup>에 의하여 4번 염색체 결손 증후군이 처음으로 발표되었으며, 1979년 Townes 등<sup>14</sup>에 의하여 뚜렷한 증후군으로 인식되었다. 1981년 Mitchell 등<sup>3</sup>은 4번 염색체 장완의 말단부 결손과 간질부 결손을 구분하였고, 1988년 Lin 등<sup>5</sup>에 의하여 4번 염색체 장완의 결손 부위의 크기 및 위치에 따른 임상증상과의 관련성이 밝혀졌다.

국외 보고에 의하면 현재까지 문헌에 4번 염색체 장완의 결실이 보고된 경우는 200건 미만이며, 2003년 Strehle과 Bantock<sup>6</sup>에 의하여 4번 염색체 장완 결실 101명 환자의 임상적 특성이 정리되었다. 2007년 Quadrelli 등<sup>15</sup>에 의하여 처음으로 고해상

**Table 1.** Comparison of the Clinical Characteristics Found in this Case with Those of the 101 Patients Reviewed by Strehle and Bantock<sup>6</sup>

Characteristic	Our case	Review (n=101)
Male:female ratio	Female	0.91 (48/53)
Abnormal parental chromosome	Unknown	14% (13/53)
Prematurity	-	14% (12/85)
Developmental delay	+	94% (77/82)
Craniofacial anomalies	+	
Micrognathia, high-arched palate	99% (100/101)	
Ocular defect	-	44% (44/101)
Hearing defect	+	37% (16/43)
Digital anomalies	+	
Clinodactyly	88% (89/101)	
Skeletal and extremity defects	+	
Semisegmented hemivertebra	54% (54/101)	
Muscular defect	+	
Hypotonia, weak traction response	45% (45/101)	
Cardiovascular defect	+, ASD, PAH	50% (50/101)
Respiratory tract	+, Laryngomalacia	32% (32/101)
Gastrointestinal tract	+, GERD	40% (40/101)
Hepatobiliary system and pancreas	No known abnormalities	17% (17/101)
Lymphatic system and spleen	No known abnormalities	8% (8/101)
Endocrine system	No known abnormalities	6% (6/101)
Renal and urinary tract	No known abnormalities	19% (19/101)
Genitalia	+, Clitomegaly	28% (28/101)
Skin/hair	-	43% (43/101)

Abbreviations: ASD, atrial septal defect; PAH, pulmonary arterial hypertension; GERD, gastroesophageal reflux disease.

Array CGH를 통하여 4번 염색체 장완 결실 증후군 환자의 유전자형과 표현형 사이의 상관 관계가 밝혀졌다.

국내 보고로는 4q 간질부 결실 사례가 2건 있었다. 2002년 Kang 등<sup>16</sup>은 뇌량의 부분 발육부전을 동반한 4번 염색체 장완의 간질부 결실 1예를 경험하였으며, 이는 염색체 검사를 통하여 46XY,del(4)(q12q21),inv(9)로 진단되었다. 2015년 Rim 등<sup>17</sup>에 의하여 국내 최초로 고해상 비교유전체분석법의 검사를 통하여 4번 염색체 장완의 간질부 결실을 진단하였으며 이러한 1예를 보고하였다. 저자들은 국내에서 최초로 4번 염색체 장완의 말단부 결실 사례를 발견하였다.

저자들은 4번 염색체 장완의 말단부 결손 사례를 경험하였기에 본 증례와 유사한 4번 염색체 장완 결실 국외 사례의 문헌 고찰을 하였다. 이 사례 환자의 임상 소견과 2003년 Strehle과 Bantock<sup>6</sup>이 보고하였던 4q 결실 증후군 환자 101명의 임상 특성을 비교하였다(Table 1).

2003년 Strehle과 Bantock<sup>6</sup>이 보고하였던 4번 염색체 장완 결실 증후군 환자 101명의 임상 특성에 따르면(Table 1), 4번 염색체 장완 결실 증후군 환자의 대다수(80% 이상)에서 나타날 수 있는 증상 중 첫째, 얼굴 부위의 기형(84%)으로 돌출된 이마(prominent forehead), 두눈먼거리증(hypertelorism), 구개열이나 구개순, 소하악증, 아래로 처져있는 귀 등이 나타날 수 있다.<sup>6,11,12</sup> 본 증례에서는 아래쪽에 위치한 귀를 보였고, 입천장이 높았으나 구개열은 관찰되지 않았고, 턱이 작은 편이었다. 둘째, 신경학적인 이상(94%)으로는 중등도 이상의 발달장애를 보이며 긴장 저하, 난청, 발작이 나타날 수 있는데,<sup>6</sup> 본 증례에서는 전반적인 근긴장도는 늘어졌으며 당김 반응, 지지 반사는 약하였으나 원시 반사는 정상 반응이었고 발작 증상은 보이지 않았다. 머리 초음파에서는 특이 소견을 보이지 않았으나 청성 뇌간 반응검사상 청력 자극을 90 dB까지 올렸으나 정상 반응파를 관찰할 수 없어 난청이 의심되었다. 셋째, 손발가락의 기형(88%)은 특징적으로 5번째 손가락과 발가락에서 옆굽음증이 나타나며 갈고리 모양의 손발톱모양이 나타날 수 있고 발가락이 포개질 수 있다.<sup>6</sup> 본 증례에서는 양측 5번째 손가락의 옆굽음증이 관찰되었으나 X-ray 검사상 뼈에는 이상 소견이 관찰되지 않았다.

4번 염색체 장완 결실 증후군 환자의 절반 이상에서 나타날 수 있는 증상으로는 사지의 기형(54%)과 심혈관계 이상(50%)이 있는데, 심혈관계 이상은 4번 염색체 말단부 결손에서 흔하며 특히 4q32.2-q34.3이 심혈관계 이상의 가장 중요한 부위로 알려져 있다.<sup>18</sup> 심혈관계 이상으로는 심실중격결손, 심방중격결손, 동맥관개존증, 폐동맥 협착, 대동맥 협착, 대동맥 축착 등을 보인다.<sup>6,18</sup> 본 증례에서는 X-ray 검사상 양측 정강뼈의 길이 불일치가 확인되었으며(Fig. 3), 고해상 비교유전체혼성화법 검사 결과 심혈관계 이상의 중요한 부위로 알려진 4q32.2-q34.3를 포함하는 4q31.3q35.2 부위에 약 35.9 Mb의 결실이 관찰되었으며, 심초음파상 심방중격결손과 중등도의 폐동맥 고혈압 지속증을 보여 sildenafil을 복용 중이다.

사지를 제외한 다른 뼈의 이상은 매우 드물며 대부분 간질부 결손에서 나타나는데, 1991년 Rose 등<sup>19</sup>은 사례 보고를 통하여 del(4)(q21q25)의 간질부 결실이 있는 남자 유아에서 나비형 척추(butterfly vertebra)를 보고하였으며, Curtis 등<sup>20</sup>은 del(4)(q12q21.1)의 간질부 결실이 있는 소아에서 흉추를 포함한 여러 선천성 기형을 경험하였다. 본 증례에서는 4번 염색체 장완의 간질부 결실이 아닌 말단부 결실 환자에서 척추뼈 L1-L2 level의 반척추증이 발견되었다(Fig. 2).

그 외 신경학적 이상으로 근긴장 저하, 발작, 느린 동공 반사, 감각 신경성 난청 등을 보일 수 있으며, 피부 이상으로는 저색소 침착(hypopigmentation)을 보일 수 있고, 비뇨 생식기계 이상으

로는 신장 물주머니, 요도하열 또는 잠복고환 등이 발생할 수 있으며, Quadrelli 등<sup>15</sup>이 경험한 사례에서는 음핵비대 또한 관찰되었다. 본 증례에서는 근긴장 저하 및 감각 신경성 난청 그리고 음핵비대가 동반되었다.

저자들은 경미한 기형, 여러 증상이 동반된 4번 염색체 장완 말단부 결실 증후군 신생아를 국내 최초로 경험하여 이에 대하여 기술하였는데, 이 환아는 고해상 비교유전체혼성화법을 통하여 진단되었으며 결실의 break point인 4q31.33은 4번 염색체 장완의 말단부 결실 환자에서는 흔하게 포함되는 부분이다. 이 신생아는 반척추증을 보였으며 현재까지 보고된 척추 이상 증상은 4번 염색체 장완의 말단부 결실 환자에서는 매우 드물다. 따라서 저자들은 4번 염색체 장완의 간질부 결실이 아닌 말단부 결실 환자에서 L1-L2에 반분절된 반척추증의 척추 이상을 처음 발견하였으며, 그 외 경미한 여러 증상이 동반된 증례를 보고하는 바이다.

## Conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## References

- 1) Strehle EM, Ahmed OA, Hameed M, Russell A. The 4q-syndrome. *Genet Couns* 2001;12:327-39.
- 2) Ockey CH, Feldman GV, Macaulay ME, Delaney MJ. A large deletion of the long arm of chromosome no. 4 in a child with limb abnormalities. *Arch Dis Child* 1967;42:428-34.
- 3) Mitchell JA, Packman S, Loughman WD, Fineman RM, Zackai E, Patil SR, et al. Deletions of different segments of the long arm of chromosome 4. *Am J Med Genet* 1981;8:73-89.
- 4) Yu CW, Chen H, Baucum RW, Hand AM. Terminal deletion of the long arm of chromosome 4. Report of a case of 46, XY, del(4)(q31) and review of 4q- syndrome. *Ann Genet* 1981;24:158-61.
- 5) Lin AE, Garver KL, Diggans G, Clemens M, Wenger SL, Steele MW, et al. Interstitial and terminal deletions of the long arm of chromosome 4: further delineation of phenotypes. *Am J Med Genet* 1988;31:533-48.
- 6) Strehle EM, Bantock HM. The phenotype of patients with 4q-syndrome. *Genet Couns* 2003;14:195-205.
- 7) Vona B, Nanda I, Neuner C, Schröder J, Kalscheuer VM, Shehata-Dieler W, et al. Terminal chromosome 4q deletion syndrome in an infant with hearing impairment and moderate syndromic features: review of literature. *BMC Med Genet* 2014;15:72.
- 8) Giuffrè M, La Placa S, Carta M, Cataliotti A, Marino M, Piccione M, et al.

- Hypercalciuria and kidney calcifications in terminal 4q deletion syndrome: further evidence for a putative gene on 4q. *Am J Med Genet A* 2004;126A:186-90.
- 9) Keeling SL, Lee-Jones L, Thompson P. Interstitial deletion 4q32-34 with ulnar deficiency: 4q33 may be the critical region in 4q terminal deletion syndrome. *Am J Med Genet* 2001;99:94-8.
- 10) Kaalund SS, Møller RS, Tészás A, Miranda M, Kosztolanyi G, Ullmann R, et al. Investigation of 4q-deletion in two unrelated patients using array CGH. *Am J Med Genet A* 2008;146A:2431-4.
- 11) Strehle EM, Gruszfeld D, Schenk D, Mehta SG, Simonic I, Huang T. The spectrum of 4q- syndrome illustrated by a case series. *Gene* 2012;506:387-91.
- 12) Strehle EM, Yu L, Rosenfeld JA, Donkervoort S, Zhou Y, Chen TJ, et al. Genotype-phenotype analysis of 4q deletion syndrome: proposal of a critical region. *Am J Med Genet A* 2012;158A:2139-51.
- 13) Sarda P, Lefort G, Fryns JP, Humeau C, Rieu D. Interstitial deletion of the distal long arm of chromosome 4. *J Med Genet* 1992;29:259-61.
- 14) Townes PL, White M, Di Marzo SV. 4q- syndrome. *Am J Dis Child* 1979;133:383-5.
- 15) Quadrelli A, Vaglio A, Quadrelli R, Mechoso B, Fan YS, Huang T. High-density array comparative genomic hybridization analysis and follow-up of a child with a *de novo* complex chromosome rearrangement detected prenatally. *Prenat Diagn* 2007;27:982-3.
- 16) Kang MN, Lim IS, Kim BE, Chey MJ, Kim SW. A case of 4q deletion with partial agenesis of corpus callosum. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:273-7.
- 17) Rim JH, Kim SW, Han SH, Yoo J. Clinical and molecular delineation of a novel *de novo* 4q28.3-31.21 interstitial deletion in a patient with developmental delay. *Yonsei Med J* 2015;56:1742-4.
- 18) Xu W, Ahmad A, Dagenais S, Iyer RK, Innis JW. Chromosome 4q deletion syndrome: narrowing the cardiovascular critical region to 4q32.2-q34.3. *Am J Med Genet A* 2012;158A:635-40.
- 19) Rose NC, Schneider A, McDonald-McGinn DM, Caserta C, Emanuel BS, Zackai EH. Interstitial deletion of 4(q21q25) in a liveborn male. *Am J Med Genet* 1991;40:77-9.
- 20) Curtis MA, Quarrell OW, Cobon AM, Cummins M. Interstitial deletion of chromosome 4, del(4)(q12q21.1), in a child with multiple congenital abnormalities. *J Med Genet* 1990;27:64-5.